Ein Fall

von

Primärem Leberkarzinom

mit

Einwucherung in die Lunge.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin

verfasst und der

Hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. bayer. Ludwig-Maximilians-Universität München

vorgelegt von

Eduard Rudolf

aus Solothurn,

approb. Arzt.

Druck der Mintzel'schen Buchdruckerei in Hof.
(H. Hörmann.)

1896

Ein Fall

von

Primärem Leberkarzinom

mit

Einwucherung in die Lunge.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin

verfasst und der

Hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. bayer. Ludwig-Maximilians-Universität München

vorgelegt von

Eduard Rudolf

aus Solothurn,

approb. Arzt.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41534912_0091

Referent: Prof. Dr. Bollinger.

Angaben über Karzinome finden wir schon in den Berichten der Ärzte der hippokratischen Schule. In allen diesen Fällen handelt es sich jedoch um Karzinome äusserer Gebilde, während ihr Vorkommen in inneren Organen nicht bekannt war. So kannte man bis in dieses Jahrhundert hinein den Leberkrebs nicht, sondern sah in ihm lediglich eine Form der Hepatitis; Bayle war der erste, welcher 1812 das Karzinoma hepatis genau beschrieb und auf seine grosse Häufigkeit hinwies.

Unter den zahlreichen Erkrankungen der Leber nimmt der Krebs eine hervorragende Stelle ein. Die weitaus meisten Fälle kommen jedoch auf metastatischem Wege zu stande, wogegen die primäre Erkrankung zu den Ausnahmen gehört.

Die Häufigkeit des sekundären Karzinoms findet ihre Erklärung in der Lage und den Beziehungen der Leber zu den Nachbarorganen, bei denen Karzinome einen häufigen Befund bilden; von diesen aus erfolgt sodann teils direkt nach vorausgegangener Verlötung, teils auf dem Wege des reichentwickelten Pfortadersystems ein Übergreifen des Prozesses auf die Leber. Im übrigen aber zeigt die Leber nur geringe Disposition zur Karzinombildung, wie das seltene Vorkommen des primären Krebses beweist. Man war sogar geneigt, das primäre Entstehen eines Karzinoms in der Leber überhaupt in Abrede zu stellen, und einen bei der Sektion vielleicht übersehenen Herd in einem anderen Organ anzunehmen. In neuerer Zeit wurden jedoch mehrere Fälle bekannt, bei denen zweifelsohne das Karzinom primär in der Leber entstanden ist.

Ein derartiger Fall von primärem Leberkarzinom, bei dem sich zugleich eine ausgedehnte Metastase in der rechten Lunge vorfand, kam am 16. Mai 1895 im Münchner pathologischen Institut zur Beobachtung.

Was die Krankengeschichte betrifft, so konnten folgende Daten in Erfahrung gebracht werden.

Johann Bullacher, 68 Jahre alt, Taglöhner, suchte einige Wochen vor seinem Tode das Krankenhaus München r/Isar wegen zunehmender Abmagerung und Schwäche auf. Die objektive Untersuchung ergab ausser starker Abmagerung eine Vergrösserung der Leber, welche den Rippenbogen ca. 4 cm überragte. Bei Palpation des Organes, welches eine Formveränderung nicht erkennen liess, äusserte Patient keine Schmerzempfindung. Ikterus sowie Ascites waren nicht vorhanden. In Anbetracht des hohen Alters des Kranken, sowie des Fehlens jeglicher auf Erkrankung eines bestimmten Organes hinweisender Symptome, wurde eine bestimmte Diagnose nicht gestellt, sondern Marasmus senilis angenommen. Als der Patient auf seinen Wunsch die Anstalt verliess, brach er plötzlich zusammen und ging in wenig Tagen unter Collapssymptomen und Zunahme der marantischen Erscheinungen zu grunde. In der letzten Zeit war leichter Ikterus sowie geringes Ödem der unteren Extremitäten aufgetreten.

Die Sektion*) hatte nachfolgendes Resultat: Nach Eröffnung des Brustkorbes zeigt sich unter dem manubrium sterni ein die Trachea umfassender, faustgrosser Tumor von graugelbem Aussehen und knolliger Form. Unter diesem Tumor zieht der Aortenbogen völlig intact hin, dagegen ist die Aorta anonyma circulär von Geschwulstmassen umwuchert. In die rechte Lunge, welche stark gegen die Medianlinie herangezogen ist, erstreckt sich der obige Tumor hinein und es ergibt sich beim Einschneiden, dass der grösste Teil des Oberlappens von einer grünlich-gelben Geschwulstmasse durchsetzt ist. Die Bronchien dieser Lungenabschnitte sind alle verengt und gleichfalls von Geschwulstmassen durchwachsen. Am Herzen besteht hochgradige braune Atrophie. Die Leber ist vornehmlich im Dickendurchmesser erheblich vergrössert; der rechte Leberlappen ist fast gänzlich in eine knollige graugelbe Masse umgewandelt, von deren Schnittfläche sich reichlicher grauroter Saft abstreifen lässt. Auch im linken

*) Sections-Journal des Pathalog. Instituts Nr. 348. 1895.

Lappen zeigen sich im Durchschnitt gleichartige knollige Tumoren eingelagert. An der Einmündung des Ductus cysticus in der Gallenblase sitzt ebenfalls ein etwa erbsengrosser Tumor. Ausser der Milz, welche auffallend klein ist, zeigen die Nachbarorgane keine besondere Abweichungen, insbesondere ist ein Zusammenhang derselben mit der Leber nirgends zu konstatiren. Die portalen, retroperitonealen und intrathoracalen Lymphdrüsen sind zu derben Tumoren umgewandelt. Die anatomische Diagnose lautete daher auf primäres Karzinom der Leber mit Einwucherung in die rechte Lunge, welcher Befund durch die vorgenommene mikroskopische Untersuchung der Tumormasse seine Bestätigung erfuhr.

Dieselbe, an einem aus der rechten Lunge stammenden Präparat vorgenommen, liess an einigen Stellen miliare, zumeist den feineren Bronchien folgende Krebsknötchen erkennen, während an anderen Stellen eine ausgesprochene karzinomatöse Infiltration mit deutlichen, zuweilen zu Nestern vereinigten Krebszellen zu sehen war. Im übrigen zeigte sich das Gewebe zum grössten Teil nekrotisch zerfallen. Im peribronchialen Bindegewebe fanden sich typische Riesenzellen als Zeichen einer gleichzeitig bestehenden Tuberkulose.

Was die Aetiologie des Leberkrebses betrifft, so ist dieselbe wie die Genese des Karzinoms im allgemeinen noch eine dunkle. Als begünstigende Momente glaubte man analog den durch örtliche Reizung entstandenen Lippenkrebs bei Pfeifenrauchern, auch hier Contusionen oder Verletzungen der Leber annehmen zu dürfen; ferner war man geneigt, übermässigem Genuss von Spirituosen sowie üppiger Lebensweise, welche bekanntlich leicht die Nutrition des Lebergewebes verändern, einen gewissen Anteil am Zustandekommen der Karzinomerkrankung zuzuschreiben. Diese Annahme hat zwar einige Wahrscheinlichkeit für sich, ist aber noch keineswegs erwiesen, da in vielen Fällen diese Bedingungen nicht zutreffen. Wohl aber scheint auch hier wie beim Krebs überhaupt die Heredidät eine gewisse Rolle zu spielen. Sodann möge noch auf das nicht eben seltene Vorkommen von Krebs neben Lebercirrhose (Fälle von Thompson, Malthe, Jungmann) hingewiesen werden. Ob es sich jedoch hiebei nicht um ein zufälliges Zusammentreffen handelt,

ist mehr als zweifelhaft, zumal als Meissner in Schmidts Jahrbüchern zwei Fälle von primärem Leberkrebs beschreibt, wobei sich die Cirrhose nur im linken Leberlappen vorfand, während in dem rechten, nicht cirrhotisch erkrankten, ein Karzinom sich entwickelt hatte.

Der Leberkrebs ist vorzüglich eine Erkrankung des höheren Alters. Selten vor dem 40. Lebensjahr auftretend, fällt seine grösste Frequenz in den Zeitraum zwischen das 50. und 70. Jahr. Dem Geschlecht nach weist das weibliche einen höheren Prozentsatz auf als das männliche; doch trifft dies nur beim sekundären Krebs zu, welcher infolge der häufigeren Primärerkrankung der weiblichen Brustdrüse und Geschlechtsorgane ungleich zahlreicher zu finden ist. Das primäre Leberkarzinom dagegen ist auf beide Geschlechter gleichmässig verteilt.

Hinsichtlich seiner geographischen Ausbreitung ist der Leberkrebs am häufigsten in unseren Breitengraden anzutreffen, fast gar nicht dagegen in der heissen Zone, eine um so auffallendere Erscheinung, als dortselbst Leberaffektionen, insbesondere der Leberabscess, keineswegs zu den seltenen Erkrankungen gehören.

Wie schon erwähnt ist, so häufig der secundäre Krebs, so selten die primäre Erkrankung der Leber. Die Angaben über das beiderseitige Verhältnis sind einigen Schwankungen unterworfen. Unter 430 von Leichtenstern zusammengestellten Fällen von Leberkarzinom waren 358 sekundärer und 72 primärer Natur, was einem Verhältnis von 5 : 1 entsprechen würde. Dasselbe Verhältnis geben Frerichs und Rokitansky an, während nach Meissner der primäre Krebs weit seltener ist und erst auf 21 Krebserkrankungen ein Fall trifft.

Nach der Art und Weise seiner Ausbreitung pflegt man beim primären Leberkarzinom hauptsächlich zwei Formen zu unterscheiden.

Die erste und weitaus häufigste besteht in der Einlagerung eines oder mehrerer Knoten, welche eine bedeutende Grösse erreichen können und mit Vorliebe im rechten Leberlappen zur Entwicklung kommen. Die Neubildung hat bald eine mehr grünliche bald rötliche Farbe und besitzt meist eine halbweiche, seltener

derbe Konsistenz: von der Schnittfläche, auf der oft eine läppchenartige Zeichnung zu erkennen ist, lässt sich eine dicke, weissliche Flüssigkeit, der sog. Krebssaft, abstreifen. Treten die Krebsknoten an die Oberfläche der Leber, so bekommt das Organ ein knolliges Aussehen, die Serosa ist an den prominenten Stellen verdickt und getrübt. Durch Confluiren einzelner kleiner Knoten kann der Leberlappen in einen einzigen Tumor umgewandelt werden.

Bei der zweiten, selteneren Form, ist die Leber in einzelnen Abschnitten diffus karzinomatös entartet. An Stelle der Leberacini befinden sich kleine Tumoren, welche dem ganzen Organ ein rauhes, höckeriges, an das Bild der Lebercirrhose erinnerndes, Ansehen verleihen. Die mikroskopische Untersuchung solcher Fälle lässt erkennen, dass das Lebergewebe geschwunden und durch Krebsgewebe ersetzt wurde. Die Leber ist stets vergrössert.

Von einigen Autoren wird noch eine dritte bisher wenig beobachtete Form des primären Krebses, der sog. Pigmentkrebs angenommen, während andere diese Geschwulstform als Melanosarkom in die Gruppe der Sarkome einreihen.

Aus diesen Formen des primären Leberkarzinoms können wiederum zwei Hauptformen des Krebses überhaupt, der Scirrhus und der Gallertkrebs entstehen, je nachdem sich in dem Neoplasma eine bindegewebliche Wucherung oder eine colloide Entartung geltend machte. Im übrigen weichen die primären Leberkarzinome hinsichtlich ihrer feineren Struktur nach keiner Richtung von dem Typus der sonstigen Krebsgeschwülste ab.

Was die Histogenese des primären Leberkrebses anlangt, so herrschten hierüber die verschiedensten Anschauungen. Inbesondere hielt man lange Zeit an der Ansicht fest, dass die Zellen des Krebses sich blos aus den Gallengangsepithelien entwickelten, und glaubte jegliche Beteiligung der Leberzellen ausschliessen zu müssen, bis Rindfleisch darauf hinwies, dass auch die Leberzellen sich in Krebszellen umwandeln können. Seitdem wurde durch neuere Forschungen die Richtigkeit dieser Behauptung bestätigt, so dass jetzt allgemein die Zellen des primären Leberkarzinomes „als Abkömmlinge teils der sekretorischen Drüsenzellen der

Leber, teils der Epithelzellen der kleineren Gallengänge" betrachtet werden (Schüppel). Jedoch geht nur immer ein Teil der Leberzellen durch Krebsmetamorphose zu Grunde, die übrigen atrophieren unter dem Druck der wuchernden Karzinomzellen.

Eine Eigentümlichkeit der Karzinome, welche zugleich für die Malignität dieser Geschwülste spricht, ist die Bildung von Metastasen in anderen Organen. Beim primären Leberkrebs soll nach Birch-Hirschfeld dieselbe nur in geringem Grad statthaben. Unter 15 aus der Literatur gesammelten Fällen, in denen es sich zweifelsohne um primären Krebs handelte, waren in 6 Fällen, also 40 %, Metastasen in anderen Organen vorhanden. Am häufigsten (4mal) war der Sitz der Tochtergeschwulst in der Lunge, je einmal in Niere und Milz.

Nachdem auch im vorliegenden Fall ein sekundärer Herd in der Lunge vorhanden war, soll auf die Vorgänge hiebei etwas näher eingegangen werden.

Das Fortschreiten der Neubildung kann zunächst auf direktem Weg durch das Zwerchfell erfolgen, in welches die an die Oberfläche der Leber getretene Geschwulstmasse hineinwuchert, um dann weiter auf Pleura und Lunge sich zu verbreiten. Meist finden sich dann Krebsknoten in den unteren Lungenabschnitten. Diese seltene Art des Einwucherns in die Lunge kann man als fortgesetzten Krebs bezeichnen.

Die häufigste Art der Fortpflanzung, die eigentliche Metastase, geht auf dem Weg der Blut- oder Lymphbahn vor sich. Meist findet der Transport der Krebskeime durch Blutgefässe statt. Nach Durchwucherung der Gefässwände der V.V. hepaticae gelangen Krebspartikelchen in die Vena cava inf. und werden aus dem Herzen durch die Arteria pulmonalis in die Lunge verschleppt, wo sie, in den kleinen Gefässen stecken bleibend, die Wucherung sekundärer Knoten bewirken. So konnte in dem von Weigert in Virchows Archiv mitgeteilten Fall eines primären Leberkarzinoms mit ausgedehnten Metastasen in der Lunge das direkte Hineinwachsen der Krebszellen in die Vena cava deutlich beobachtet werden. Die auf diese Weise entstandenen Metastasen sind analog den zahlreichen Verzweigungen der Lungenschlagader meist kleine, zahlreich zerstreute Herde.

Gelangen Krebskeime in die Lymphgefässe, so führen sie zu einer krebsigen Infiltration der benachbarten Lymphdrüsen, welche

meist bedeutend vergrössert angetroffen werden. Von hier aus werden Krebskeime in die intrathorakalen Lymphdrüsen verschleppt, von denen aus die Lunge karzinomatös erkranken kann, sei es, dass von den infiltrierten Bronchialdrüsen aus die Geschwulst in das Lungenparenchym hineinwuchert, sei es, dass ein retrograder Transport der Krebszellen stattfindet.

In dem vorliegenden Fall zeigte das in der Leber primär entstandene Karzinom die oben zuerst beschriebene, am häufigsten auftretende Form. Da der rechte Leberlappen weit stärker afficiert ist als der linke, hat mit grosser Wahrscheinlichkeit in jenem die Neubildung ihren Ausgang genommen. Durch Confluieren einzelner Knoten ist hier ein knolliger Tumor entstanden, welcher fast den ganzen rechten Lappen einnimmt, während im linken nur einzelne kuglige Tumoren eingelagert sind. Der an der Einmündungsstelle des Ductus cysticus in der Gallenblase sitzende kleine Knoten ist als sekundärer anzusehen.

Das Fortschreiten des Krebses auf die Lunge ist wohl in diesem Fall durch den Lymphstrom erfolgt. Sämtliche in der Nähe der Leber gelegenen Lymphdrüsen waren karzinomatös entartet, ebenso zeigte sich die ganze Kette der mediastinalen und bronchialen Lymphdrüsen krebsig infiltriert. Besonders unter dem Brustbein waren die Drüsen in einen faustgrossen Tumor umgewandelt. Die Lunge war hier nach der Mittellinie hinübergezogen und mit dem Tumor verwachsen, welcher sodann in das Lungengewebe hineingewuchert war. Nebenbei konnte auch eine Verschleppung der Krebskeime auf der Blutbahn stattgefunden haben.

Das gleichzeitige Zusammentreffen von Krebs und Tuberkulose in demselben Organ wie im vorliegenden Fall ist sehr selten. So fand Albert Löb (Über Kombination von Krebs und Tuberkulose, Inaug-Diss. München 1889) unter 1539 Sektionen Erwachsener im Pathol. Institut zu München 495 mal Tuberkulose und 111 Fälle von Karzinom: 31mal war Krebs mit Tuberkulose kombiniert, darunter nur einmal in demselben Organ.

Auffallend muss es erscheinen, dass der Kranke trotz der weit vorgeschrittenen Prozesse in Leber und Lunge so relativ geringe Symptome zu Lebzeiten zeigte. Aus der Literatur der letzten

Jahre sind jedoch mehrere Fälle bekannt geworden, wo ausser der stets vorhandenen Kachexie kein sicheres Anzeichen einer Krebserkrankung der Leber vorhanden war und erst nach der Obduktion der an Marasmus zu grunde gegangenen Kranken die wahre Diagnose gestellt werden konnte.

Es möge gestattet sein, an dieser Stelle das klinische Bild des Leberkarzinoms kurz zu berühren.

In fast allen Fällen beginnt die Erkrankung mit dyspeptischen Beschwerden, Obstipation, unangenehmem Gefühl von Druck und Spannung im rechten Hypochondrium. Bald lässt sich die Entwicklung einer Lebergeschwulst, die mehr oder weniger unter dem Rippenbogen hervorragt, konstatieren. Diese Vergrösserung der Leber ist eine ziemlich konstante Begleiterscheinung des Leberkrebses (in $^3/_4$ aller Fälle) und kann einen sehr hohen Grad — es wurden Gewichte von 10 – 12 Kilo beobachtet — erreichen. Oft, jedoch nicht bei jeder Vergrösserung, sind an dem Organ einzelne Höcker abzutasten, ein Befund, welcher in diagnostischer Beziehung von grossem Wert ist.

Ein weiteres, fast nie fehlendes Symptom ist die Schmerzhaftigkeit der Leber auf Druck; Frerichs und Biermer vermissen den Leberschmerz unter 55 Fällen bloss 6 mal. Derselbe kann erzeugt sein durch den Spannungszustand der Leberkapsel, in welchen dieselbe infolge des raschen Wachstums der Neubildung geraten ist, oder durch entzündliche Erscheinungen derselben.

Ikterus wird in ca. der Hälfte aller Fälle beobachtet und ist dann meist eine Folge der Kompression kleinerer oder grösserer Gallengänge von Seiten der Geschwulstmassen; sicherlich ist aber derselbe oft durch Gallenstein bedingt, wie der öftere Befund derselben bei Leberkrebs darthut. Von Wichtigkeit ist, dass der durch das Karzinom erzeugte Ikterus sich bis zum Ende nie zu verlieren pflegt.

Ascites ist ebenfalls nicht regelmässig zu finden; er besteht, wenn durch Druck der Tumoren Äste der Pfortader komprimiert oder durch Einwucherung das Lumen derselben verlegt ist. Nach Frerichs ist eine häufige Ursache eine vom Peritoneum der Leber aus sich über das Bauchfell verbreitende chronische Peritonitis. Die Flüssigkeit ist meist seröser oder serofibrinöser Natur, zuweilen bei sehr weichen und blutreichen Formen des Krebses von sanguinolenter Beschaffenheit.

Allgemeiner Hydrops und Ödeme werden bei Compression der Vena cava inf. beobachtet; häufig sind sie lediglich eine Folge der durch den fortschreitenden Marasmus herabgesetzten Triebkraft des Herzens.

Eine wohl nie fehlende Erscheinung ist die allen Karzinomen eigentümliche Kachexie. Die Kranken magern, oft bei fortbestehendem Appetit, sichtlich ab, ihr Aussehen wird fahl mit einem Stich ins Gelbliche, die Haut welk und schlaff. Mit der Anaemie geht Hand in Hand eine allgemeine Abnahme der Kräfte.

Fasst man das Resultat all' dieser Symptome zusammen, so muss man zugestehen, dass, so leicht in manchen Fällen die Diagnose eines Leberkarzinoms sein kann, so grosse Schwierigkeiten sich in den Weg stellen, wenn die Krankheit mehr latent verläuft oder durch zufällige Komplikationen verdeckt wird.

Die Dauer der Erkrankung ist eine verschiedene, beim primären Karzinom im allgemeinen eine kürzere als beim sekundären. Als mittlere Dauer wird von verschiedenen Autoren eine Zeit von 16—17 Wochen angegeben; doch sind auch Fälle bekannt von auffallend kurzem Verlauf (ein Fall von Biermer mit 5, von Bamberger mit 3 Wochen). In solchen rasch zum Tode führenden Fällen besteht meist anhaltendes Fieber, in den eben erwähnten beiden Fällen handelte es sich um einen Medullarkrebs. Eine längere Dauer, ein halbes Jahr und darüber, kommt bei den härteren Formen des Krebses, dem Scirrhus, zur Beobachtung.

Die Prognose des Leberkrebses ist stets eine ungünstige; eine Besserung oder Heilung ist bisher nicht bekannt geworden. Meist erfolgt der tötliche Ausgang infolge allgemeiner Erschöpfung, oft bei vollem Bewusstsein, oft unter Collapserscheinungen, oder durch Komplikationen, zu denen hauptsächlich Venenthrombose, Peritonitis, Lungenödem und Pleuritis zählen.

Zum Schlusse sei es mir gestattet, meinem hochverehrten Lehrer Herrn Obermedizinalrat Professor Dr. Bollinger für die gütige Überweisung der Arbeit und Übernahme des Referats meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Literatur:

Handbücher der patholog. Anatomie von
Birch-Hirschfeld und Rindfleisch.

Virchow's Archiv für pathol. Anatomie und Physiologie.

Frerichs, Klinik der Leberkrankheiten.

Schüppel, Leberkarzinom in von Ziemssens Handbuch der speciell. Pathologie und Therapie VIII.

Beiträge zur Lehre von dem Krebs von
Dr. Hermann Meissner in Schmidts Jahrbüchern, Jahrgang 1866 und 1879.

Dr. Hirsch, Jahresbericht der gesamten Medizin, Jahrgang 72, 79, 81 und 91.

Leichtenstern in von Ziemssens Handbuch der speziell. Pathologie und Therapie VIII.

Albert Löb. Über Kombination von Krebs und Tuberkulose. Inaug. Diss. (München 1889.)